

МОДЕЛИ ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ КОРОНАРНОГО И ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВотоКА, ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Козловский В.И., Акулёнок А.В., Оленская Т.Л., Ядройцева И.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. Актуальность прогнозирования течения артериальной гипертензии (АГ) обусловлена высокой распространённостью этого заболевания, приводящего к тяжелому поражению жизненно важных органов, инвалидности и частым летальным исходам. В патогенезе АГ существенную роль играют повреждение эндотелия и изменение функциональных свойств клеток крови. Учёт всех факторов, влияющих на прогноз течения АГ, означает получение информации о возможности развития сердечно-сосудистых осложнений и летальных исходов в ближайшие несколько лет [Калинина А.М., Чазова Л.В., 1998].

В настоящее время использование математических методов помогает вычленить наиболее значимые факторы, оценить их вклад в вероятность развития исходов и сформировать высокоинформативные модели прогноза. Наиболее значимыми являются среднесрочные модели прогноза на 2-3 года, которые позволяют выделить больных АГ, наиболее угрожаемых в плане развития событий. Вместе с тем, достаточно времени для медикаментозного лечения. До настоящего времени не разработаны модели, учитывающие такие прогностические факторы, как число циркулирующих в крови эндотелиоцитов (ЦЭК), показатели адгезии и агрегации лейкоцитов.

Целью работы было формирование математических моделей среднесрочного прогноза развития коронарных и церебральных событий, летальных исходов у больных артериальной гипертензией с учётом числа ЦЭК, адгезии и агрегации лейкоцитов.

Материал и методы. Обследованы 220 больных АГ II степени (по ВОЗ, 1999). Мужчин было 95 (43,2%), женщин – 125 (56,8%). Средний возраст 57,1±8,6 лет. Для верификации диагноза эссенциальной АГ и исключения симптоматических АГ использовались методы клинического и инструментального обследования.

Лечение 50 больных АГ проводилось амлодипином (Нормодипин, ОАО Гедеон Рихтер) в дозе 5-10 мг 1 раз в сутки, 50 - эналаприлом (10-20 мг 2 раза в сутки), 50 - атенололом (50-100 мг 2 раза в су-

тки), 35 - лизиноприлом (Диротон, ОАО Гедеон Рихтер) (10-20 мг 1 раз в сутки), 35 - каптоприлом (25-50 мг 3 раза в сутки).

Лабораторно-инструментальные исследования включали общий анализ крови, определение уровня общего холестерина, мочевины, креатинина, глюкозы, фибриногена, протромбина сыворотки крови, электрокардиографию, эхокардиографию (эхоКГ). В первые сутки от момента поступления в стационар и в конце стационарного лечения проводили исследование числа ЦЭК по [Hladovec J., 1978], адгезии лейкоцитов на волокнистом субстрате, агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии (ЛТС) по [Born G., 1962] с помощью агрегометра «СОЛАР».

В течение $1,85 \pm 0,7$ лет регистрировали количество острых расстройств церебрального (транзиторные ишемические атаки [ТИА], инсульты) и коронарного кровотока (нестабильные стенокардии, инфаркты миокарда), летальные исходы. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ «Statistica 6.0».

Результаты. За время наблюдения в группе больных АГ зафиксировано 6 транзиторных ишемических атак, 22 инсульта, 75 нестабильных стенокардий, 13 инфарктов миокарда. Умерло 22 человека (10%), 15 летальных исходов связано с сердечно-сосудистыми осложнениями: инфарктом миокарда (2 человека, 0,9%), инсультом (6 человек, 2,7%), внезапной коронарной смертью (2 человека, 0,9%), острой сердечно-сосудистой недостаточностью (5 человек, 2,3%).

С помощью логистического регрессионного анализа создали модели прогноза вероятности развития инсультов, ТИА, инфарктов миокарда, летальных исходов у больных АГ. Прогноз оценивался следующим образом: 0 - вероятность события 0%, 1 - 100%. Вероятность развития события менее 0,3 оценивается как низкая, от 0,3 до 0,6 - средняя, более 0,6 - высокая.

Вероятность развития инфаркта миокарда у больных АГ = $-2,58 + 2,6 \cdot \text{ЦЭК2} + 0,98 \cdot \text{A1} + 0,7 \cdot \text{LR1}$ (чувствительность 76%; специфичность 88%), где ЦЭК2 - число циркулирующих в крови эндотелиоцитов в конце стац. лечения ≥ 138 клеток/100 мкл; A1 - показатель адгезии лейкоцитов при гипертоническом кризе $\geq 8,2$ ед; LR1 - скорость агрегации лейкоцитов при гипертоническом кризе $\geq 13,1$ %/мин.

Вероятность развития инсульта у больных АГ = $-7 + 4,1 \cdot \text{ОНМК} + 3,5 \cdot \text{ЦЭК2} + 3 \cdot \text{ВОЗР} + 2 \cdot \text{FAT1} + 1,8 \cdot \text{ПИК} + 1,5 \cdot \text{LS1} + 0,6 \cdot \text{LS2} + 0,3 \cdot \text{LR2}$ (чувствительность 76%; специфичность 92%), где ОНМК - наличие инсульта в анамнезе; ЦЭК2 - число циркулирующих в крови эндотелиоцитов в конце стац. лечения ≥ 133 клеток/100 мкл; ВОЗР - возраст больных ≥ 59 лет; FAT1 - наличие ожирения I степени; ПИК -

наличие инфаркта миокарда в анамнезе; $LS1$ – степень агрегации лейкоцитов при гипертоническом кризе $\geq 24,4\%$; $LS2$ – степень агрегации лейкоцитов в конце стац. лечения $\geq 22,4\%$; $LR2$ – скорость агрегации лейкоцитов в конце стац. лечения $\geq 11,6\%$ /мин.

Вероятность развития церебральных событий (инсульт + ТИА) у больных АГ = $-6 + 3,2*ЦЭК2 + 3,1*ОНМК + 2,6*LS2 + 1,6*AC + 1*НК$ (чувствительность 89%; специфичность 92%), где $ЦЭК2$ – число циркулирующих в крови эндотелиоцитов в конце стац. лечения ≥ 135 клеток/100 мкл; $ОНМК$ – наличие инсульта в анамнезе; $LS2$ – степень агрегации лейкоцитов в конце стац. лечения $\geq 23\%$; AC – наличие атеросклероза аорты (по данным эхокардиографии); $НК$ – наличие недостаточности кровообращения.

Вероятность развития острых нарушений коронарного и церебрального кровотока (инфаркт миокарда + инсульт) у больных АГ = $-3 + 2,2*LS2 + 2*ЦЭК2 + 1*НК + 0,34*S2$ (чувствительность 88%; специфичность 87%), где $LS2$ – степень агрегации лейкоцитов в конце стац. лечения $\geq 23\%$; $ЦЭК2$ – число циркулирующих в крови эндотелиоцитов в конце стац. лечения ≥ 132 клеток/100 мкл; $НК$ – наличие недостаточности кровообращения; $S2$ – число циркулирующих в крови эндотелиоцитов в составе скоплений в конце стац. лечения $\geq 7,3\%$.

Вероятность развития летальных исходов у больных АГ = $-10 + 3*ЛП + 2,9*LR2 + 2,8*ЦЭК2 + 2,8*ФВ + 1,8*КДР-ЛЖ + 0,9*LS2$ (чувствительность 78%; специфичность 99%), где $ЛП$ – размер левого предсердия ≥ 4 см; $LR2$ – скорость агрегации лейкоцитов в конце стац. лечения $\geq 13,4\%$ /мин; $ЦЭК2$ – число циркулирующих в крови эндотелиоцитов в конце стац. лечения ≥ 128 клеток/100 мкл; $ФВ$ – фракция выброса $ЛЖ \leq 57\%$; $КДР-ЛЖ$ – конечно-диастолический размер $ЛЖ \geq 5,2$ см; $LS2$ – степень агрегации лейкоцитов в конце стац. лечения $\geq 25\%$.

Ни один из факторов, приведенных в модели, сам по себе не имеет решающего значения для точного прогнозирования; реальная вероятность возникновения события у конкретного человека в среднесрочном периоде наблюдения определяется суммарной величиной прогностического индекса риска.

Заключение: Сформированы математические модели среднесрочного прогноза развития коронарных и церебральных событий, летальных исходов у больных артериальной гипертензией с учётом числа $ЦЭК$, адгезии и агрегации лейкоцитов.

Литература:

1 Калинина А.М., Чазова Л.В. Влияние многофакторной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний на прогноз жизни (10-летнее наблюдение) // Тер. Архив – 1998. – № 1. – С. 8-12.

- 2 WHO/ISH Hypertension Guidelines. – WHO, 1999. – P. 1-12.
- 3 Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions // *Physiol Bohemoslov* – 1978 – V 27 – № 2 – P. 140-144.
- 4 Born G V. R. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal // *Nature*. – 1962 – V. 194 – P. 927-929.